

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

FLUTASIN®

ФЛУТАСИН

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FLUTASIN® 250 mg tablets

ФЛУТАСИН 250 mg таблетки

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в 1 таблетка flutasin: 250 mg флутамид /flutamide/

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. ПОКАЗАНИЯ

Flutasin се прилага за лечение на напреднал карцином на простатата, при който е показано потискане на ефектите на тестостерона.

- Като начално лечение - в комбинация с LHRH-антагонист;
- При хирургично кастрирани пациенти;
- При пациенти, които не са се повлияли от други форми на хормонално лечение или при пациенти, които не могат да толерират такова лечение.

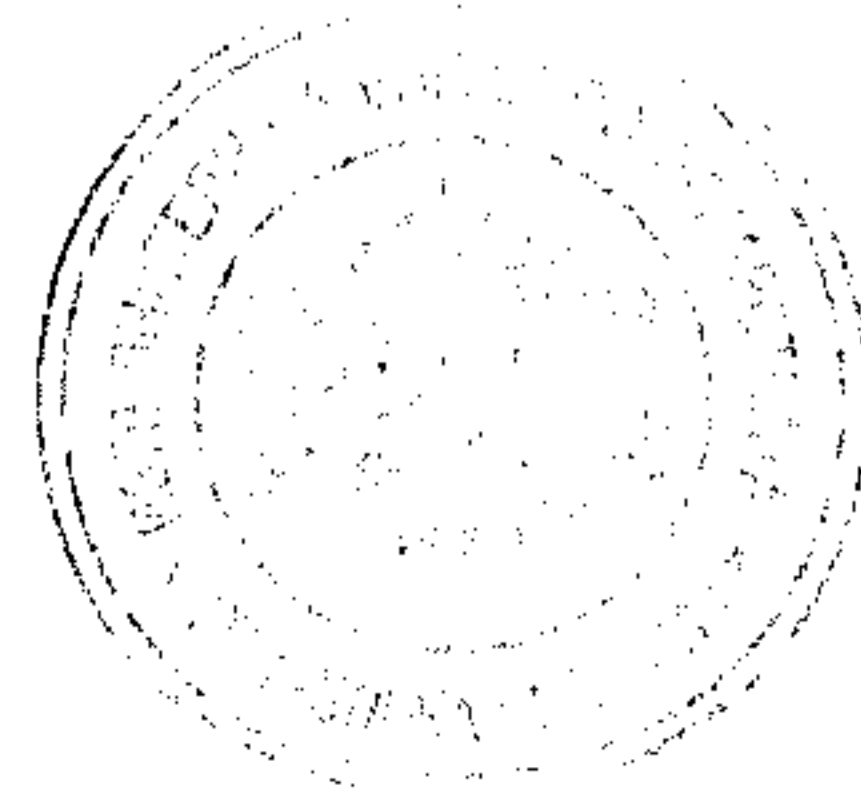
Като компонент на лечението, използвано при локално прораснал B2-C2 (T2b-T4) рак на простатата Flutasin е индициран за намаляване обема на тумора, за усилване на контрола върху тумора и за удължаване на периода на ремисия; при обемни тумори, ограничени в простатата (стадий B2 или T2b).

#### 4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Препоръчителната доза е една таблетка (250 mg) три пъти дневно, на интервали от 8 часа.

При прилагането на продукта като начална терапия в комбинация с LHRH-агонист, с оглед да се намали тежестта на «феномена на начално засилване на туморните симптоми» е препоръчително прилагането на Flutasin преди, а не по време на приема на агониста. По тази причина лечението с Flutasin трябва да започне поне три дни преди началото на терапията с LHRH агонист.

При овладяването на локално прораснал рак на простатата се препоръчва прилагане на една таблетка от 250 mg три пъти дневно. Прилагането на Flutasin трябва да започне три дни преди началото на терапията с LHRH агонист. Прилагането на Flutasin и LHRH агонист трябва да започне осем седмици преди започване на



лъчетерапия и да продължи по време на целия курс (обичайно около 8 седмици) т.е. в продължение на приблизително 16 седмици.

#### *Чернодробна и бъбречна недостатъчност*

Flutamide има хепатотоксичен потенциал. При пациенти с нарушения в чернодробната функция продължителното приложение трябва да бъде предшествано от внимателна оценка на ползите и рисковете във всеки индивидуален случай.

Flutamide се характеризира с висока степен на свързване с плазмените протеини и не може да бъде отстранен чрез диализа.

### **4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- свръхчувствителност към flutamide или която и да е от помощните съставки на лекарствения продукт;
- сериозни чернодробни увреждания.

### **4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

Flutamide има хепатотоксичен потенциал. При пациенти с нарушения в чернодробната функция продължителното приложение трябва да бъде предшествано от внимателна оценка на ползите и рисковете във всеки индивидуален случай.

При употреба на flutamide се съобщава за увеличение на стойностите на трансаминазите, холестатична жълтеница, чернодробна некроза и чернодробна енцефалопатия. Тези нежелани реакции обикновено са обратими и отшумяват след спиране на приема или редуциране на приеманата доза., въпреки това има съобщения за сравнително редки случаи на смърт в резултат от тежки чернодробни увреждания при пациенти, приемащи flutamide.

При пациенти със стойности на серумните трансаминази 2-3 пъти по-високи от нормалните лечение с flutamide не бива да се започва. Функционални тестове на черния дроб трябва да се провеждат ежемесечно по време на първите 4 месеца след началото на терапията и периодически впоследствие. Съответно трябва да се проведе лабораторно тестване при появата на първия симптом на чернодробна дисфункция (пруритус, тъмна урина, персистираща анорексия, жълтеница, болезненост в горен десен квадрант, грипоподобни симптоми). В случай, че има лабораторни данни за чернодробно увреждане или иктер при липса на чернодробни метастази, потвърдени чрез биопсия, е необходимо прекратяване на терапията или намаляване на дозата.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да преустановят терапията с flutamide и незабавно да потърсят лекарска помощ при поява на симптоми или признаци за хепатотоксичност.

При пациенти на постоянно лечение с flutamide, които не са били подложени на хирургична или медикаментозна кастрация трябва да се обмисли периодична проверка на броя на сперматозоидите. Прилагането на продукта води до завишени



плазмени нива на тестостерон и естрадиол при такива пациенти. Това може да бъде свързано със задържане на течности и поради това трябва да се прояви предпазливост при употребата му ако е налице сърдечно заболяване.

Продуктът е предназначен само за пациенти от мъжки пол.

#### **4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Наблюдавано е повишение на протромбиновото време при пациенти, приемащи продължително орални антикоагуланти след започване на лечение с flutamide. Препоръчва се внимателно мониториране на протромбиновото време. Може да се наложи и регулиране на дозата на антикоагуланта по време на лечението с продукта. Необходимо е да се избягва едновременното прилагане на лекарствени продукти с хепатотоксичен потенциал. Да се избягва прекомерна консумация на алкохол..

Съобщава се за случаи на повишаване на плазмените концентрации на теофилин при пациенти, лекувани едновременно с flutamide и теофилин. Теофилинът се метаболизира основно чрез CYP 1A2 ензимната система, която е отговорна и за трансформирането на продукта в неговия активен метаболит 2-hydroxyflutamide.

#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

Не се прилага (Flutamide не се използва при жени).

#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

Продуктът не повлиява способността за шофиране и за работа с машини.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

##### *Монотерапия*

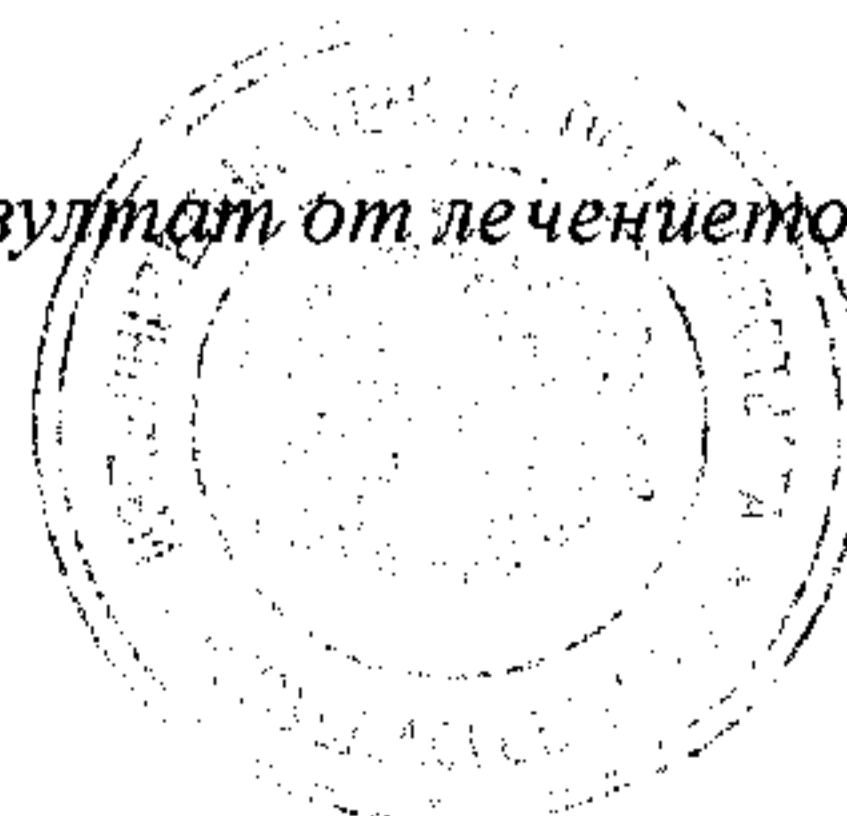
Най-честите нежелани лекарствени реакции в резултат от прилагането на flutamide са гинекомастия и/или болки в гърдите, понякога съпътствани от галакторея.. Тези реакции са преходни и отшумяват при прекратяване на лечението или редуциране на дозата.

Продуктът показва нисък потенциал за увреждане на сърдечно-съдовата система, като в сравнение с diethylstilbestrol този потенциал е значимо по-нисък.

##### *Комбинирана терапия*

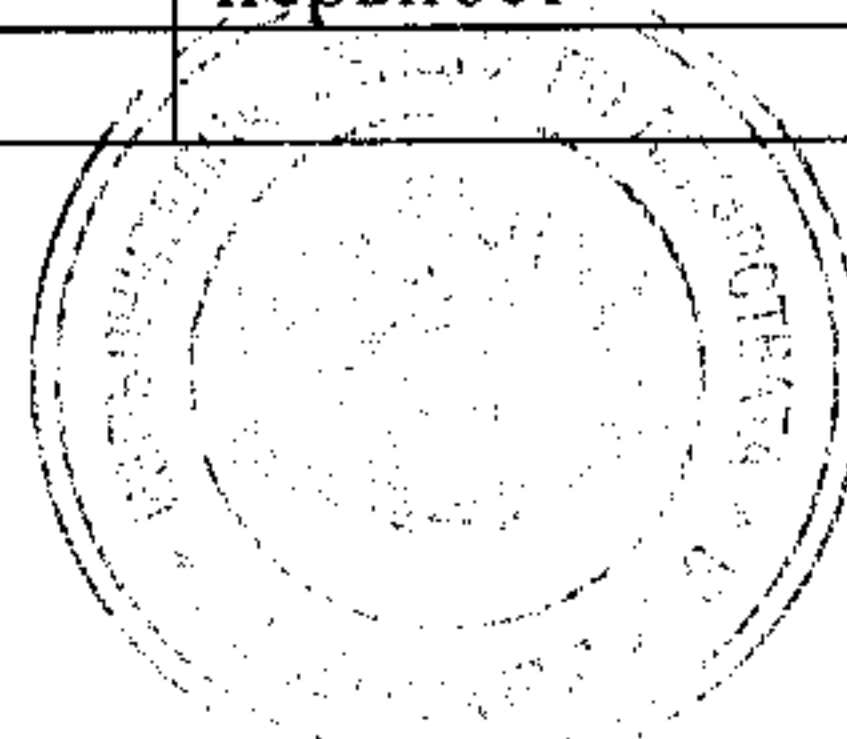
Най-честите нежелани лекарствени реакции в резултат от комбинираното прилагане на flutamide и LHRH агонисти са горещи вълни, намалено либидо, импотентност, диария, гадене, повръщане. С изключение на диарията, тези нежелани реакции възникват с подобна честота и при самостоятелното прилагане на LHRH агонисти. По време на клиничните проучвания не е установена съществена разлика в честотата на поява на гинекомастия при групите, лекувани с комбинация от flutamide-LHRH агонист и тези, при които е прилагано плацебо.

*Нежелани лекарствени реакции в резултат от лечението.*

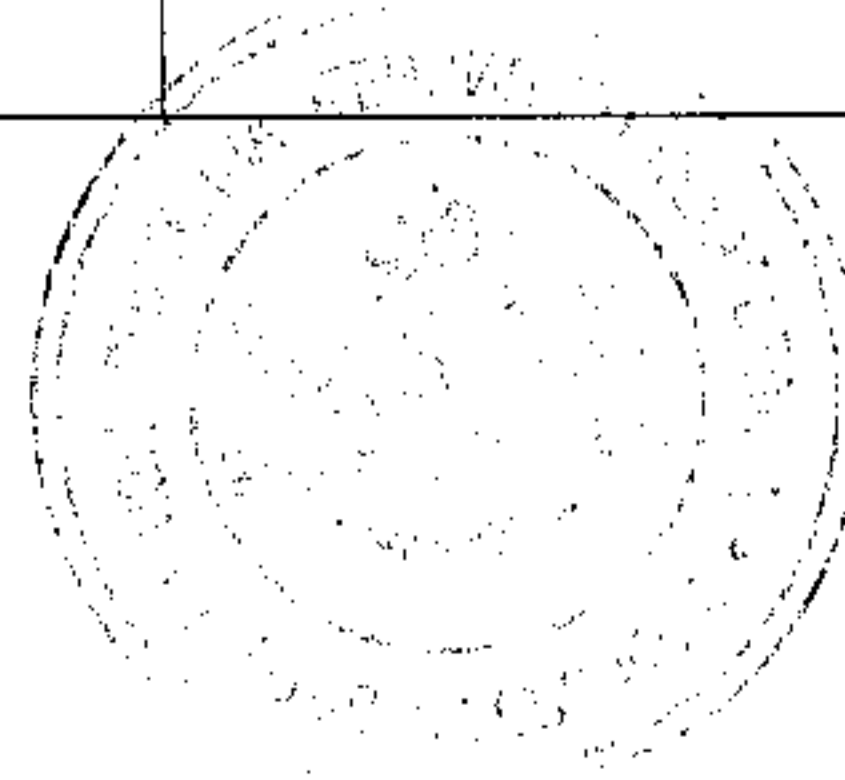


Много чести НЛР: >1/10; Чести НЛР: >1/100, <1/10; нечести НЛР: >1/1000, <1/100;  
Редки НЛР: >1/10 000, <1/1000; Много редки НЛР: <1/10 000

| Система  | Монотерапия с Flutamide                           | Комбинирана терапия Flutamide + LHRH агонист                                 |
|--|---|--|
| <b>Инфекциозни НЛР</b>   |   |  |
| Редки  | Herpes zoster                                     |  |
| <b>Доброкачествени и злокачествени неоплазми (вкл. кисти и полипи)</b> |   |  |
| Много редки  | Неоплазмено образуване на млечната жлеза при мъже |  |
| <b>Нарушения в кръвта и лимфната система</b>                           |   |  |
| Редки  | Едем, екхимози, лимфедем                          | Анемия, левкопения, едем, тромбоцитопения                                    |
| Много редки  |   | Хемолитична анемия, макроцитна анемия, метхемоглобинемия, сулфхемоглобинемия |
| <b>Нарушения в имунната система</b>                                    |   |  |
| Редки  | Лупус-подобен синдром                             |  |
| <b>Нарушения в метаболизма и храненето</b>                             |   |  |
| Чести  | Повишен апетит                                    |  |
| Редки  | Анорексия   | Анорексия  |
| Много редки  |   | Хипергликемия, влошаване на симптомите на захарен диабет                     |
| <b>Психиатрични нарушения</b>  |   |  |
| Чести  | Безсъние  |  |
| Редки  | Тревожност, депресия                              | Депресия, тревожност   |
| <b>Нарушения в нервната система</b>                                    |   |  |
| Редки  | Замаяност   | Сънливост, объркване, нервност   |
| <b>Очни нарушения</b>  |   |  |



|  |  |   |
|--|--|---|
| Редки  | Замъглено зрение   |   |
| <b>Съдови нарушения</b>  |  |   |
| Редки  |  | Хипертония  |
| <b>Дихателни, торакални и медиастинални НЛР</b>                  |  |   |
| Редки  | Диспнея  |   |
| Много редки  | Кашлица  | Интерстициално заболяване   |
| <b>Стомашно-чревни нарушения</b>                                 |  |   |
| Много чести  |  | Диария, гадене, повръщане   |
| Чести  | Диария, гадене, повръщане  |   |
| Редки  | Стомашно неразположение, улцероподобни симптоми, пареща болка в гърдите, констипация | Болки в абдоминалната област  |
| <b>Чернодробни и жлъчни нарушения</b>                            |  |   |
| Редки  | Хепатит  | Иктер   |
|  |  | Холестатичен иктер, хепатална енцефалопатия, чернодробна некроза, тежко чернодробно увреждане, понякога водещо до смърт |
| <b>Нарушения на кожата и подкожните тъкани</b>                   |  |   |
| Редки  | Пруритус   | Обрив   |
| Много редки  | Фоточувствителност   | Фоточувствителност, еритем, улцерации, булезен обрив, епидермална некролиза   |
| <b>Мускуло-скелетни, съединително-тъканни и костни нарушения</b> |  |   |
| Редки  |  | Артралгия, миалгия  |
| <b>Нарушения на пикочната система и</b>                          |  |   |





|   |   |   |
|---|---|---|
| <b>бъбреците</b>  |   |   |
| Редки   |   | Дизурия, промяна в честотата на уриниране, промяна в цвета на урината към жълто-зелен |
| <b>Репродуктивни нарушения и НЛР на млечната жлеза</b>                |   |   |
| Много чести   | Гинекомастия и/или болки в гърдите, галакторея                  | Понижено либидо, импотентност, горещи вълни   |
| Редки   | Понижено либидо, намален брой на сперматозоидите                | Гинекомастия  |
| <b>Нарушения от общ характер и увреждане на мястото на приложение</b> |   |   |
| Нечести   | Умора   |   |
| Редки   | Главоболие, слабост, неразположение, жажда, болки в гърдния кош | Дразнене на мястото на приложение   |
| <b>Промяна лабораторните показатели</b>                               |   |   |
| Нечести   | Преходна промяна в чернодробната функция                        | Промяна в чернодробната функция   |
| Много редки   |   | Повишени стойности на серумните урея и креатинин                                      |

\*Съобщено е за два случая на злокачествени неоплазми на млечните жлези при мъже, лекувани с flutamide. Първият случай описва влошаване на състоянието при съществуващ възел, който е бил открит 3-4 месеца преди започване на монотерапия с flutamide за лечение на доброкачествена хипертрофия на простатата. След ексцизия е установено, че става дума за недиференциран дуктален карцином. Вторият случай описва гинекомастия и възел, който е забелязан съответно на втория и шестия месец след започване на монотерапията с flutamide за лечение на авансирал простатен карцином. Девет месеца след началото на терапията, възелът е бил изрязан и диагностициран като умерено диференциран инвазивен дуктален тумор в стадий T4NOMO, G3 без метастази.

#### 4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ



При проучванията върху животни, проведени само с flutamide симптомите на предозирание включват забавени реакции, пилоерекция, забавено дишане, атаксия и/или сълзене, анорексия, седация, повръщане и метхемоглобинемия.

Дозата на flutamide, предизвикваща остра токсичност не е установена. Един пациент е оживял след поглъщане на повече от 5 g като единична доза. Не са били наблюдавани нежелани лекарствени реакции.

Flutamide се свързва във висока степен с плазмените протеини и не може да се отстрани чрез диализа. Трябва да се обмисли прилагане на стомашна промивка.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА**

**АТС код: L02B VO1**

Flutamide е анилиново производно с изразено антиандрогенно действие. При проучванията върху животни той показва силен антиандрогенен ефект. Антиандрогенното му действие се осъществява чрез инхибиране на андрогенното захващане и/или чрез инхибиране на нуклеарното свързване в таргетните тъкани. При прилагане на flutamide в комбинация с хирургична или медикаментозна кастрация се постига едновременно потискане на андрогените, отделяни от тестисите и надбъбречната жлеза.

### **5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА**

След перорално приложение flutamide бързо се абсорбира и метаболизира. Проучвания flutamide, белязан с тритий, показват бързото и пълно метаболизиране на лекарството, като метаболитите се откриват в плазмата до 8 часа след прилагането му. Около 45% от дозата се елиминира чрез урината и 2% чрез фецеса през първите два дни.

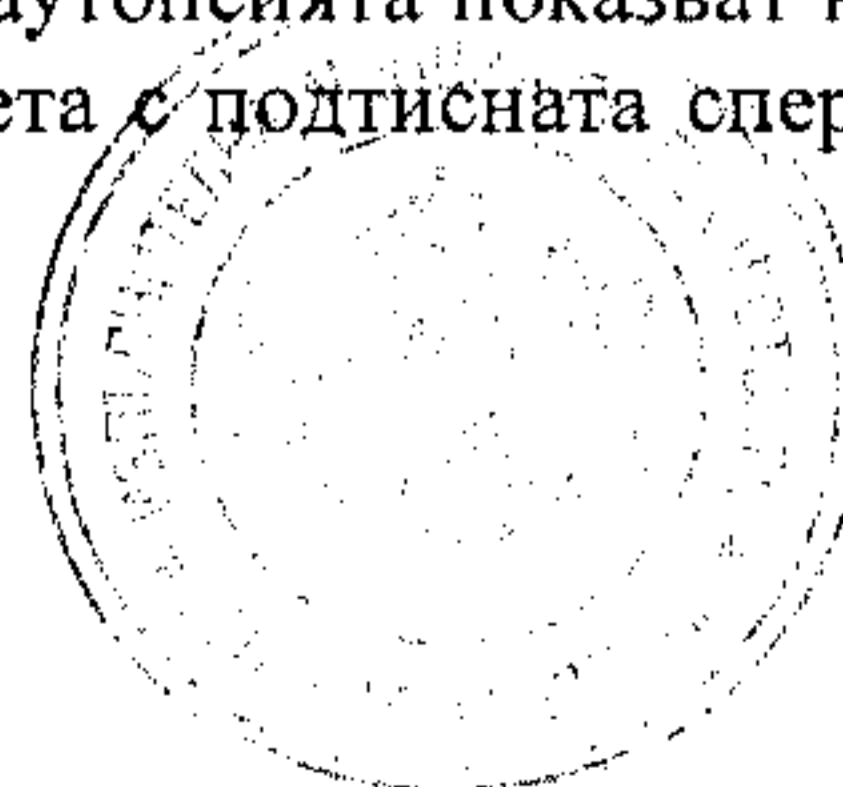
Основният плазмен метаболит е биологичноактивен  $\alpha$ -хидроксилиран дериват (хидрокси-flutamide). Flutamide и хидрокси-flutamide са във висока степен свързани с плазмените протеини (около 94 %). Плазменият им полуживот при възрастни доброволци е около 8 часа.

Основния уринен метаболит е 2-амино-5-нитро-4-(трифлуорметил)фенол.

### **5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ**

Проучвания върху животни с цел да се определи поносимостта след многократно прилагане са провеждани върху маймуни за период до 6 седмици, плъхове до 52 седмици и кучета до 78 седмици.

Прилагани са следните перорални дневни дози: при маймуни до 90 mg/kg, при кучета до 40 mg/kg и при плъхове до 180 mg/kg. Тези дозировки са от 1,5 до 18 пъти по-високи от дозата, прилагана при хора. В допълнение към загубата на тегло и анорексията, които са наблюдавани при всички животински видове, при кучетата и маймуните се наблюдава и повръщане. При останалите клинични находки не се наблюдават отклонения от нормата. Резултатите от аутопсията показват намалени по размер простатна жлеза, тестиси и семенни каналчета с подтисната сперматогенеза,



което съответства на антиандрогенните ефекти на flutamide. В допълнение са наблюдавани и уголемяване на черния дроб при кучета и плъхове, както и повишени стойности на трансминазите при кучета без съответните морфологични промени. Само при плъхове са наблюдавани свързани с лекарството (но не дозо-зависими) аденоми на тестикуларните интерстициални клетки. Този ефект е свързан с механизма на действие на flutamide и е видово специфичен. При продължително проучване върху плъхове, е наблюдавано дозо-зависимо увеличаване на съществуващите аденоми или карциноми на млечните жлези.

#### *Мутагенен потенциал*

В редица скрининг тестове flutamide не показва мутагенен потенциал.

#### *Репродуктивна токсичност*

Влиянието на flutamide върху фертилитета и развитието на поколението е проучвано върху плъхове. Допълнителни проучвания върху тератогенните ефекти са провеждани върху зайци. Тези ефекти са свързани с антиандрогенното действие на flutamide. Те не са от клинично значение за прилагането на flutamide при простатен карцином.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, царевично нишесте, натриев лаурил сулфат, силициев диоксид колоиден безводен, магнезиев стеарат

### **6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Не са известни.

### **6.3. СРОК НА ГОДНОСТ**

5 (пет) години

### **6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка!

### **6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**

Flutasin 30 таблетки в бутилка от кафяво стъкло и запушалки от синтетичен каучук (запечатани), по 1 бутилка в картонена кутия.

Flutasin 90 таблетки в бутилка от кафяво стъкло и запушалки от синтетичен каучук (запечатани), по 1 бутилка в картонена кутия.

### **6.6. СПЕЦИФИЧНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА ИЗПОЛЗВАН ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ НЕГО**

Няма специални инструкции за употреба на този лекарствен продукт.





**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Актавис ЕАД  
ул. „Атанас Дуков” №29  
1407 София, България

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ.28 ОТ ЗЛАХМ**

20011259/27.12.2001

**9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ  
ПРОДУКТ**

В Румъния - Юни 2000

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Ноември, 2008

